

СИНТЕЗ ТРИАЗОЛ-СВЯЗАННЫХ КОНЬЮГАТОВ ЛУПАНОВЫХ ТРИТЕРПЕНОИДОВ С АЗИДОТИМИДИНОМ В КАЧЕСТВЕ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МУЛЬТИТАРГЕТНЫХ АНТИ-ВИЧ АГЕНТОВ

Недопёкина Д.А., Галимшина З.Р., Спивак А.Ю.

Институт нефтехимии и катализа РАН

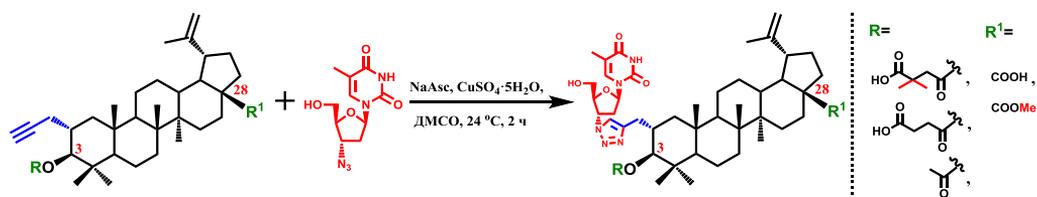
450075, г. Уфа, пр. Октября, д. 141

На сегодняшний день с целью поиска новых соединений с антиретровирусной активностью проводятся исследования по синтезу конъюгатов препарата «бевиримат» (3-О-(3',3'-диметилсукцинат)бетулиновой кислоты) и его аналогов с известным нуклеозидом «азидотимидином» - 3'-азидо-3'-деокситимидином (AZT).

Нами был разработан новый эффективный метод синтеза С-2 конъюгатов бевиримата с AZT на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между алкинами и азидами катализируемой солями меди (I) («клик»-реакция). Эта универсальная, препаративно простая реакция активно используется в медицинской химии и позволяет в мягких условиях с высокой региоселективностью и выходами конструировать ансамбли соединений.

Синтез исходных субстратов, использовавшихся в «клик»-реакции, С-2 пропаргильных производных тритерпеноидов осуществлялся по недавно разработанной нашей исследовательской группой реакции α -алкилирования пропаргил бромидом 3-кетолупанов. Благодаря конструированию пропинильного фрагмента при С-2 позиции кольца А лупанового скелета, стал возможным синтез новых бифункциональных ингибиторов ВИЧ, содержащих различные фармакофорные группы по С-3 и/или С-28 позиции молекулы.

С-2 Пропинильные производные с различными заместителями по С-3 и С-28 положениям были успешно введены в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с AZT (см. рисунок).



Синтез биоконъюгатов тритерпеноидов с азидотимидином

Полученные новые конъюгаты тритерпеновых кислот могут являться потенциальными биологически активными соединениями, усиливающими антиретровирусную активность.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 16-13-10051.